Finlay & Delgado. Dr Reed.

ETIOLOGIA Y PROFILAXIS

DE LA

FIEBRE AMARILLA

ESTUDIO COMPARATIVO

DE LOS

TRABAJOS ULTIMAMENTE REALIZADOS SOBRE LA MATERIA

POR LOS

DRES. FINLAY Y DELGADO.

HABANA.
LA PROPAGANDA LITERARIA.
(Premiada en varias Exposiciones.)
IMPRENTA.—ESTEREOTIPIA.—GALVANOPLASTIA.—PAPELERÍA.—LIBRERÍA.
ZULUETA 28.
1887.



ETIOLOGIA Y PROFILAXIS

DE LA

FIEBRE AMARILLA

ESTUDIO COMPARATIVO

DE LOS

TRABAJOS ULTIMAMENTE REALIZADOS SOBRE LA MATERIA

POR LOS

Dres. Finlay y Delgado.

HABANA.

LA PROPAGANDA LITERARIA.

(Premiada en varias Exposiciones.)

IMPRENTA.—ESTEREOTIPIA.—GALVANOPLASTIA.—PAPELERÍA.—LIBRERÍA.

ZULUETA 28.

1887.

ETIOLOGIA Y PROFILAXIS

DE LA

FIEBRE AMARILLA Y ESTUDIO COMPARATIVO DE LOS TRABAJOS

ULTIMAMENTE REALIZADOS SOBRE LA MATERIA.

PRIMERA PARTE. (1)

Al considerar únicamente la analogía que guardan los resultados generales obtenidos en el Brasil, en Méjico y en la Isla de Cuba respectivamente, por los que venimos estudiando la *fiebre amarilla*, pudiera creerse que la naturaleza parasitaria de esa enfermedad y la identificación del microbio especial de la misma son cuestiones definitivamente resueltas; pero ya se verá en el curso de esta exposición cuan distante nos hallamos todavía de poder hacer categóricas afirmaciones en ese sentido, y por consiguiente, cuán aventurado es hasta hoy todo lo que se diga respecto á los triunfos por la ciencia obtenidos en la profiláxis y curación de la endémica afección de que tratamos.

El año de 1880 anunció el Dr. Freire en Rio Janeiro, haber descubierto en las secreciones de los enfermos atacados de fiebre amarilla unas pequeñas granulaciones como de un milésimo de milímetro de diámetro dotadas de movimientos activos, señalándolas con el el nombre de *Cryptococcus xanthogenicus*.

Más tarde, en 1883, habiendo cultivado esos cryptococci en caldos, realizó experimentos en animales para cerciorarse de la acción virulenta de sus cultivos líquidos, intentando despues la atenuación del vírus haciéndolo pasar por una serie de curieles y otras especies animales poco susceptibles de padecer la fiebre amarilla. Sirviéndose

(1) Este artículo vió la luz en LA ENCICLOPEDIA correspondiente al mes de Febrero de 1887.

así de caldos que conceptuaba atenuados, el Dr. Freire inoculó un número considerable de individuos de edades, razas y condiciones diversas, y de los resultados estadísticos que obtuvo, cree poder afirmar dicho profesor que esa inoculación confiere una segura inmunidad, protege eficazmente de los ataques de la terrible enfermedad de que hablamos.

Por su parte el Dr. Carmona de Méjico en el año de 1881, dijo haber encontrado en la sangre y en las secreciones de los enfermos del vómito, granulaciones análogas sino idénticas á los miero-organismos descubiertos por el profesor brasileño, comprobando tambien la existencia de tales corpúsculos en los resíduos de la orina de dichos enfermos secada al aire libre. La inoculación de ese resíduo de orina en sujetos no aclimatados, estima el Dr. Carmona que ha bastado para librar de la fiebre amarilla á un buen número de los individuos sometidos á ese procedimiento y aduce en su favor las consiguientes cifras estadísticas.

Nosotros en la Habana hemos seguido un procedimiento diferente. En Junio de 1881, comenzamos por inocular individuos no protegidos, valiéndonos de una aguja de inoculación de nuevo género, el aguijón del mosquito (Culex Mosquito). Hicimos picar enfermos de fiebre amarilla grave por algunos de esos insectos, y luego los aplicamos sobre la piel de los sujetos no aclimatados. De este suerte, el aguijón que había atravesado la epidermis y las capas subyacentes de la piel, hasta penetrar en un vaso sanguíneo del enfermo, obrando á la manera de una aguja de superficie áspera podía retener el vírus y transmitirlo despues, en proporción muy ténue, á quien fuera necesario proporcionarle la inmunidad. Nuestros experimentos confirmaron, al parecer, la teoría.

En efecto, de 28 individuos sometidos á la operación siete presentaron, en un término de dias compatible con la incubación natural los síntomas de una fiebre amarilla benigna pero bastante característica para permitir el diagnóstico cierto de dicha afección, la cual quedó comprobada además por la inmunidad que en todos los siete casos resultó.

En Agosto de 1886 emprendimos nuestros estudios bacteriológicos, aplicando á las investigaciones sobre fiebre amarilla el uso de las siembras en medios sólidos (agar-agar) esterilizados. Habíamos observado ya en la sangre y en las secreciones de los enfermos acometidos de dicho mal, *micrococci* análogos á los encontrados por el Dr. Freire en el Brasil, empero como esos micro-organismos no se diferenciaban al microscopio de los que se manifiestan en individuos que padecen otras enfermedades, ni de los que se descubren en líquidos banales, de ahí la necesidad de aplicarnos á una investigación que, reuniendo las posibles garantías de acierto, ofreciese una base irreprochablemente científica, mediante la escrupulosa aplicación de los principios técnicos que la bacteriologia tiene consagrados.

Digimos antes que las granulaciones estudiadas por Carmona en Méjico y los pequeños organismos que nosotros hemos hallado aquí, son análogos á los criptococos descubiertos por el Dr. Freire en el Brasil; pero confesar debemos que semejante analogía es más aparente que real. Efectivamente el Dr. Freire atribuye á su *cryptococus xanthogenicus* una serie de evoluciones morfológicas que no tienen precedente en la bacteriologia actual; en tanto que el Doctor Carmona interpreta de un modo completamente diverso las granulaciones que ha observado, considerándolas como *zoosporos*, á los cuales asigna un papel mucho más extraordinario todavía que el concedido por Freire á los micro-organismos que tiene en estudio. A nuestra vez aquí, en Cuba, operando con cultivos puros (sobre agar-agar nutritivo) obtenidos con sangre viva de enfermos de fiebre amarilla, hemos podido seguir en sus fases de desarrollo á nuestros micrococos, distribuidos en colonias blancas y de color salmón, sin que nos haya sido dable sorprender en el campo del microscopio, ninguna de las evoluciones singulares descritas por los citados profesores del Brasil y de Méjico.

Respecto de las aplicaciones prácticas de la teoría parasitaria de la fiebre amarilla, ó sea el empleo de las inoculaciones preventivas ó experimentales con el fin de demostrar la transmisibilidad de la enfermedad por ese medio, nos cabe la satisfacción de poder reivindicar para nuestra Isla la prioridad en el éxito de esas tentativas, pues en ninguna de las inoculaciones fructuosas hechas por Freyre ni Carmona, á excepción de dos casos del último que fueron seguidos de enfermedad y muerte, se han presentado síntomas que permitan diagnosticar la fiebre amarílla siquiera en su forma más leve; mientras que el 25 p. % de los inoculados en la Habana experimentaron un ataque leve comprobado de la manera más auténtica y corroborado con el transcurso del tiempo con la inmunidad adquírida.

Los dos casos desgraciados del Dr. Carmona que acabamos de indicar, son los relativos al experimento hecho en Veracruz, inoculando á *seis* presos con el resíduo de orina evaporada al aire libre, procedente de atacados de fiebre amarilla: dos de los inoculados contrajeron en seguida esta enfermedad y fallecieron. Pero la circunstancia de que ese resultado no se ha reproducido en ninguna de las repetidas inoculaciones practicadas después por el Dr. Carmona empleando el mismo método fuera de los focos de infección de la endémia, nos inclinan á atribuir el funesto efecto citado á la introducción accidental de gérmenes atmosféricos en el resíduo de la orina inoculada, ó bien á una coincidencia puramente casual. Preciso es reconocer, no obstante, que de no existir esa fortuita coincidencia, sería muy importante dicho experimento, por cuanto tiende á demostrar que la fiebre amarilla grave es trasmisible por inoculación, siendo así que las numerosas tentativas verificadas en épocas

snteriores, como también la observación de los hechos que pasan á nuestra vista en los focos epidémicos, parecen autorizarnos á negar que la trasmisión pueda efectuarse por el simple contacto ni por las vías pulmonares ó digestivas.

El Dr. Freire cita varios experimentos á fin de evidenciar la susceptibilidad de los curieles y conejos para contraer el tífus icterodes, cosa que dicho sea de paso, no podemos aceptar porque en realidad no hay ningún motivo que haga pensar que espotáneamente contraigan tal enfermedad. Aquí, en Cuba, hemos observado muchos de esos animalitos nacidos en todas estaciones, procedentes unos de esta misma localidad, y otros de paises donde es desconocido el icterodes, sin que hayamos visto jamás que padeciesen afección alguna que guarde semejanza con el vómito negro. La muerte rápida de los curieles y conejos que ocasionan las inoculaciones del Dr. Freire parece demostrar que no es la fiebre amarilla la causa próxima de su muerte, sino más bien que se debe ésta á la acción letal de los productos cadavéricos inoculados por inyección intra-venenosa, pues, hay que recordar, que el Dr. Freyre ha practicado sus experimentos no con sangre viva sino con la sangre de los cadáveres. Por otra parte, los síntomas y las lesiones anatómicas que le han servido al Dr. Freire para formular su diagnóstico en los animales que fueron sometidos á la acción de sus cultivos, carecen en absoluto de significación positiva, por no se cuenta entre ellos ni un solo caso, susceptible de recordar la fiebre amarilla siquiera en su forma más benigna. Verdad es que esta última circunstancia por sí sola no bastaría para negar en absoluto la posible eficacia del procedimiento de inocuiación; pero constituye *á priori* un motivo de justa desconfianza que no es capaz de desvanecer la estadística presentada por el Dr. Freire, según lo vamos á ver.

SEGUNDA PARTE (1)

Al terminar la primera parte de este trabajo nos proponíamos hacer el exámen crítico de las estadísticas presentadas en el Brasil por el Dr. Freire y en México por el Dr. Carmona, tocante á la eficacia de sus métodos respectivos de inoculación preventiva. Más hoy, por efecto de nuestra involuntaria tardanza en concluir este artículo, y á causa también de la más acertada dirección que van tomando las investigaciones actuales, se ha desvanecido en parte el interés que aquel exámen entrañaba.

Respecto del profesor brasileño no podemos menos que lamentar el que no se hayan descartado de sus extensas estadísticas aquellos sujetos que por razón de su edad, naturalidad ó raza, lo mismo que por su larga permanencia en lugares donde es endémica la fiebre amarilla, ofrecían pocas ó ningunas probabilidades de contraer la enfermedad aún cuando no se les hubiese aplicado la inoculación llamada preventiva, siendo así que alguno de los que iban á someterse á este procedimiento declaró haber padecido ya la enfermedad anteriormente.

En cuanto á las estadísticas del Dr. Carmona no es fácil convencernos de la eficacia de sus inoculaciones, cuando vemos que de los 380 soldados que la sufrieron en Mayo de 1885, contrajeron la enfermedad 26 de ellos, en el breve transcurso de los tres meses siguientes á la aplicación del método preventivo, muriendo el 65 p. % de los invadidos.

El mismo Dr. Carmona en vista de estos resulsados intentó modificar su método sometiendo la orina que pretendía inocular á una temperatura de 76º C., para precipitar la albumina, filtrándola despues. Más no es posible creer que semejante procedimiento dejase de afectar notablemente á los gérmenes morbosos que aquella orina pudo haber contenido antes de someterla á tales manipulaciones, si es que no los destruía totalmente.

De cualquier modo que sea hay que advertir que ni en el Brasil, ni en México, se ha podido citar un solo caso bien evidente, en que las inoculaciones preventivas hayan determinado dentro de los límites de la incubación natural, un cuadro sintomático que permitiese

(1) Publicado en LA ENCICLOPEDIA en el mes de Setiembre de 1887.

diagnosticarlo con el nombre de fiebre amarilla, bajo ninguna de las formas clínicas conocidas.

Aquí, en la Habana, ya hemos indicado el procedimiento de inoculación que adoptamos desde al año de 1881, y con el cual, á pesar de ser algo molesto en su aplicación, continuamos todavía, obteniendo resultados clínicos palpables en un 25 p. $\frac{0}{0}$ de los inoculados y por todo extremo satisfactorios bajo el punto de vista profiláctico.

Pero todos estos procedimientos, el nuestro inclusive, adolecían de un defecto comun, por cuanto ninguno conocía en realidad, aunque se haya pensado otra cosa, la materia virulenta que pretendía inocular. Sobre este particular jamás nos hicimos ilusiones y tuvimos cuidado de advertir desde un principio que nuestro procedimiento no prejuzgaba ese punto, estando fundado en consideraciones de otro orden que se encuentran ampliamente detalladas en una comunicación hecha á nuestra Real Academia de Ciencias en Octubre de 1881, y también en un folleto aparte intitulado "*Fiebre amarilla experimental*", leido en la Sociedad de Estudios Clínicos de esta ciudad en Enero de 1884.

Ya hemos indicado en la primera parte de este trabajo los motivos que teniamos para no aceptar como demostrada la existencia del *criptococcus xanthogenicus* como agente productor de la fiebre amarilla, ni tampoco el *Peronospora lutea*, acentuàndose hoy más nuestra incredulidad sobre ese particular, toda vez que al examinar la sangre pura y también la serosidad de vejigatorios recogidas con las debidas precauciones en enfermos de fiebre amarilla confirmada, no hemos logrado descubrir con un objetivo $\frac{1}{15}$ con inmersión de aceite, las granulaciones móviles que aquellos profesores señalan en todos los líquidos del organismo atacado por la fiebre amarilla.

Dada esta situación, no es de extrañar el que nosotros háyamos sido los primeros en pedir á la bacteriologia moderna, métodos de exploración más seguros que los empleados por nuestros colegas del Brasil y de México en sus investigaciones. Recurrimos, pues, en el mes de Agosto del año pasado (1886) á los cultivos en medios sólidos, eligiendo la jalea nutritiva de agar-agar, porque la gelatina no puede conservarse sólida en las temperaturas propias de las localidades invadidas endémicamente por la fiebre amarilla.

Es de sentirse que los humanitarios esfuerzos que se hacen aisladamente en los tres focos principales de esa endemia por descubrir su etiología y profilaxia, no puedan confundirse en una acción comun, á fin de evitar inútiles repeticiones que gastan la actividad, retardan sensiblemente el progreso é impiden quizás el que lleguemos á la meta de las nobles aspiraciones que á todos nos alientan.

Semejante aislamiento nos explica el hecho de que, seis meses despues de haber nosotros realizado y dado á conocer aquellos experimentos, cuyos resultados se citaron en varios periódicos profe-

sionales de esta capital, y á pesar de haberse publicado íntegras en los Anales de la Real Academia de Ciencias (entregas correspondientes á Noviembre y Diciembre de 1886) nuestras comunicaciones á dicha respetable Corporación no se tuviese noticias de ellas á principios del corriente año, cuando comenzaba en el Brasil y en México á usarse el procedimiento de cultivos en medios sólidos. Ignorábase sin duda en el Brasil que las colonias blancas descritas por los Dres. Freire, P. Gibier y C. Rebourgeon (véase el "Repertoire de Pharmacie et journal de Chimie médicale" pág. 221, nº 4, Abril 1887.–París), eran las mismas observadas, descritas y figuradas desde algunos meses antes por nosotros en la Habana y, en México, que las colonias blancas y la amarilla anaranjada observadas en Enero del propio año de 1887, por el Dr. Antonio Matienzo en Veracruz, eran igualmente las que nosotros teniamos señaladas aquí.

En vista de esta plausible conformidad entre los resultados obtenidos por tres observadores independientes, podemos, pues, afirmar, que los cultivos de sangre y de otros productos de la enfermedad de que hablamos, recogidos con las precauciones que la técnica bacteriológica requiere, y rodeándose de algunas otras condiciones que parecen ser indispensables, producen en la jalea nutritiva de agar-agar, *una colonia de color blanco lustroso ó un poco amarillento, acompañada á veces por otra colonia de color amarillo anaranjado*, pudiéndose desarrollar ambas junta ó separadamente en la misma cisura de inoculación de la jalea nutritiva, por lo cual no es posible considerarlas como productos de esporos accidentales.

Nos hallamos pues conformes todos los tres observadores, en lo que se refiere al aspecto y al orígen de la colonia blanca obtenida en la Habana, en Veracruz y en Rio–Janeiro; pero á consecuencia de ese aislamiento ó falta de concurso mútuo que deploramos, resulta que cada cual parece ignorar los trabajos agenos, y conviene que equitativamente establezcamos desde ahora la prioridad que nos corresponde en los últimos resultados á que nos contraemos. Con tanto mayor motivo insistimos en esto, cuanto que consideramos el éxito de aquellos cultivos en *medios sólidos* como el primer paso acertado y decisivo en las investigaciones bacteriológicas de la fiebre amarilla.

Veamos las apreciaciones que se han hecho en el Brasil, en México y en la Habana respecto de la constitución *microscópica* de las colonias de que tratamos. Pero para no complicar la cuestión, limitarémos ahora nuestras consideraciones á la *colonia blanca*, dejando para otra oportunidad el tratar de la colonia amarillo-anaranjada, cuya relación con la enfermedad que nos ocupa es más problemática.

En un artículo del Dr. Freire y los Sres. Paul Gibier y C. Rebourgeon, publicado en el "*Repertoire de Pharmacie et Jounal de Chimie médicale*," nº 4, Abril 1887—encontramos las siguientes ex-

plicaciones, debiendo advertir que en ninguno de los anteriores trabajos del Dr. Freire que han llegado hasta ahora á nuestras manos, se hace alusión á los cultivos en medios sólidos, no pudiéndose considerar como tal la gelatina en los climas tropicales. Quizás al adoptar ese procedimiento más acertado, se habrá inspirado nuestro colega brasileño en las breves noticias que uno de nosotros insertó en una comunicación á la Revue Scientifique del 12 de Febrero último.

He aquí como los indicados autores refieren su experimento:

"Cuando se examina con el microscopio la sangre de un sujeto en segundo período de fiebre amarilla, se ven entre los glóbulos sanguíneos, en número bastante considerable, unos micrococos muy ténues, brillantes y móviles. Estos mismos micro-organismos se encuentran también y más abundantes en la mucosidad del estómago, en las materias del vómito negro, en la orina y en la materia amarillenta y viscosa del intestino.

"Si con el auxilio de una pipeta esterilizada se recoje en el corazón de un sujeto que acaba de morir de fiebre amarilla una pequeña cantidad de sangre, depositándola en un balón de cultivo, se observa al cabo de algunos dias que los caldos contienen una considerable cantidad de micrococos idénticos á los que se encuentran en líquidos morbosos.

"Depositase ademas en el fondo del balón una sustancia de color negruzco que desprende un olor *sui-generis*, recordando el del vómito negro.

"Sembrando este caldo con un alambre de platino en un medio sólido, el desarrollo del micrococo se hace en colonia afectando la forma de un clavo cuya punta penetra en la masa gelatinosa y la cabeza se extiende en la superficie.

"El aspecto de este cultivo es particular: el producto es blanco lustroso, barnizado; licúa lentamente la gelatina. Los colores de anilina, principalmente el clorhidrato de rosanilina y el violado de metilo coloran fácilmente el micrococo."

Tal es la descripción del Dr. Freire. No nos detendremos en demostrar los inconvenientes que ofrece el hacer las siembras en el caldo antes de inocular el *medio sólido* en vez de sembrar éste directamente. Pero lo que más llama la atención es que el profesor de Rio Janeiro no señale ningun carácter morfológico ú otro, que permita diferenciar el micrococo de que se ocupa, de un gran número de otros micrococos que nada tienen que ver con la fiebre amarilla.

Tampoco estamos conformes con la afirmación de que se encuentran en la sangre de los enfermos de fiebre amarilla micrococos animados de movimiento. Aquí en la Habana, hemos observado eso, solamente cuando no se habían tomado las precauciones necesarias para esterilizar eficazmente el porta objeto y la laminilla, ó se habían descuidado otras medidas.

No sucede lo mismo respecto de las observaciones efectuadas á principios de este año, 1887, por el Doctor D. Antonio Matienzo, de México, con cuyas deducciones estamos generalmente de acuerdo, abrigando la persuasión de que si su trabajo sobre la materia hubiese llegado á nuestras manos algunos meses antes, quizás nos hubiese ahorrado algunos enojosos tanteos.

El folleto interesante del Dr. Matienzo (Contributión á l'étude clinique et bactériologique de la Fievre jaune) cuyo prólogo trae la fecha de Febrero 1887, fué recibido en la Secretaría de la Real Academia de Ciencias de esta Capital para la sesión de Setiembre 11, llevando en la cubierta un sello con el nombre del autor y la fecha de Agosto 1887.

En el mes de Diciembre de 1886, fué comisionado el Doctor Matienzo, para ir á Veracruz á practicar investigaciones bacteriológicas sobre la fiebre amarilla, y trasladado á dicho punto, pudo observar cuatro casos de esa enfermedad que son los que le facilitaron el material patológico para sus fructuosos estudios.

El medio sólido que emplea se compone de caldo, gelatina y agar-agar. En él ha cultivado sangre, orina, vómitos de borras de los enfermos y vísceras recogidas muy poco tiempo despues de la muerte.

A pesar de la temperatura bastante baja que reinaba en Veracruz por efecto de los vientos del Norte, las siembras de sangre se desarrollaron al cabo de cuatro dias.

"Algunos de los tubos presentaban en los puntos recorridos por la pipeta capilar ó alambre de platino, una colonia de bactérias perfectamente dibujada, pero muy diminuta aún: en la superficie de la masa nutritiva se veía una mancha ligeramente amarillenta del grueso de una cabeza de alfiler, rodeada de una zona blanco mate; la colonia se extendía por el interior del agar-agar siguiendo el trayecto de la aguja de platino formando endentaduras sumamente finas. La masa gelatinosa consèrvaba su consistencia.

"Examinada esta colonia con un objetivo 1|10 de inmersión de agua, resultó provenir de dos elementos distintos, un hongo accidental y una colonia de micrococos. Se verificó la separación de esos elementos por medio de cultivos en placa.

"En los otros tubos sembrados con sangre aparecieron colonias de color amarillo claro, y examinadas con el microscopio resultaron ser micrococos móviles, aislados ó en pares y *algunos en forma de sarcina, semejantes al micrococcus tetragenus*."

Hemos subrayado estas últimas palabras para llamar la atención sobre ese testimonio de la existencia del *micrococcus tetragenus febris flavæ* en los cultivos verificados en Veracruz. El Doctor Matienzo, sin embargo, no vuelve á aludir á esa circunstancia y al formular sus observaciones finales solo dice:

"El organismo que acabamos de conocer es un micrococo bastante pequeño de 0. 5 á 0. 8 p, es esférico y está animado de movimiento. Se presenta generalmente asociado en pares, formando

diplococos, principalmente en la orina y en los cultivos en medios líquidos."

En fin, nosotros en la Habana, cuando examinamos el año pasado nuestras colonias blancas solo encontramos micrococos esféricos ú ovalados, aislados ó agrupados en número de dos, tres ó cuatro elementos y animados de un movimiento cadencioso, con la particularidad de que los elementos de un grupo determinado cambiaban de tal modo su respectiva posición al moverse, que se ocultaban algunos y á veces se hacía imposible enfocar ninguno de ellos.

En el presente año, segun consta en un oficio dirigido al Secretario general de nuestra Real Academia de Ciencias con fecha 3 de Julio, vino á descubrirse que esos micrococos de las colonias blancas, se agrupan realmente en *tetradas* muy características por cuyo motivo se les dió el nombre de *Micrococcus tetragenus febris flavæ*.

Una vez en posesión de este dato pudimos comprobar que muchos grupos de esos micrococos que parecen diplococos son realmente tetradas, presentando aquella apariencia ya por que nadan con su plano cuadrilatero en posición vertical, ya porque en algunas de sus fases de desarrollo la división entre los dos elementos que forman un costado del cuadrilátero no se acentúa bien, asemejándose á un elemento único de forma ovalada ó con una constricción en el centro, en cuyo caso el grupo de cuatro simula hallarse compuesto de dos elementos elípticos ó de forma irregular. Otras veces una tetrada característica al efectuar sus cambios de posición presenta sucesivamente el aspecto de cuatro, tres, dos ó un solo elemento y á veces se descubre únicamente una pequeña masa irregular como una membrana arrugada, sin que por algunos instantes pueda enfocarse ninguno de los núcleos esféricos.

No tardamos en encontrar las tetradas características de nuestro microbio en cultivos en gota conservados desde el año pasado y que provenían de una colonia blanca de sangre de un enfermo, y de una siembra del riñon de un cadáver de fiebre amarilla.

Empero hasta estos últimos dias no habíamos alcanzado el término final de nuestra demostración.

Entre los enfermos de fiebre amarilla benigna en quienes comprobamos la presencia del *tetragenus*, por medio de cultivos de serosidad de vejigatorios y de piel, figuró uno cuya enfermedad se había desarrollado despues de haber sido inoculado con dos mosquitos que habían picado á un enfermo que también presentó los tetrágenos en las colonias blancas que nos proporcionó su sangre sembrada en agar-agar. Faltaba, pues, demostrar la presencia del citado microbio en el aguijon de los mosquitos que pican á tales enfermos.

Hé aquí el procedimiento sencillo que nos acaba de procurar esa prueba. El 12 de Setiembre hicimos picar por dos mosquitos á un enfermo en sexto dia de fiebre amarilla en el que se había comprobado la presencia de los tetragenos en cultivos de serosidad y de lágrimas. Al dia siguiente trasladamos uno de esos insectos á un

frasco con jalea de agar-agar esterilizada y en la mañana del dia 14 ya apareció en la superficie de la jalea cerca de la orilla ó sea de las paredes del tubo, lejos de la dirección de la boca del frasco, (tapado por supuesto con huata) un puntito blanco que al cabo de algunas horas resultó ser una colonia blanca producida, segun todas las apariencias, por el aguijon del mosquito.

Varios cultivos en gota preparados con esta colonia resultaron ser todos magníficos cultivos puros del M. *tetragenus*, más desarrollado y más activo que ninguno de los ejemplares observados antes. El segundo mosquito tratado de igual modo que el primero de que hemos hablado, produjo en la superficie de la jalea un gran número de pequeñas colonias blancas que examinadas en cultivos en gota resultaron ser igualmente del consabido *M. tetragenus.*

De esa manera hemos eludido la dificultad de no conocerse ningun animal en que pueda con seguridad producirse la fiebre amarilla, sin recurrir tampoco al procedimiento injustificable de inocular al hombre un microbio cuya intensidad morbígena nos era desconocida. El método de inoculación por el mosquito ya lo hemos hecho conocer en otras ocasiones, quedando sobradamente justificada su aplicación con los resultados favorables que se han obtenido en casos que, aunque no muy numerosos todavía, son bastantes para formar concepto de lo que puede esperarse de su aplicación sistematizada.

En los estudios que hasta ahora llevamos realizados, creemos, pues, haber demostrado:

1º Que el *Micrococcus tetragenus febris flavæ* es la forma característica del microbio de la fiebre amarilla.

2º Que el *Culex mosquito* es el agénte natural conocido que transmite dicha enfermedad.

3º Que, segun lo que hasta ahora tenemos comprobado en nuestros experimentos, es posible preservar á los individuos no aclimatados, de que contraigan la fiebre amarilla *grave*, mediante las inoculaciones con el mosquito.

Hasta ahí alcanzan hoy por hoy los conocimientos que se tienen respecto al orígen, modo de transmisión y profiláxis de la fiebre amarilla, pudiendo afirmar que en el transcurso de este último año se ha descubierto sobre tan importantes materias más que en todos los pasados tiempos, adquiriendo los únicos conocimientos de positivo valor que hasta ahora existen respecto de esa terrible endemia que azota con predilección á los europeos.

NOTA ADICIONAL.

Acompañamos una lámina referente á otro mosquito que, habiendo picado á uno de nosotros hasta saciarse de sangre, fué conservado 80 horas en el frasco nº 1 de jalea esterelizada de agar-agar, sin que al cabo de ocho dias se haya desarrollado todavía ninguna colonia de microbios en la superficie de la sustancia nutritiva. (1)

Se hizo picar despues por el mismo mosquito á un enfermo en sexto dia de fiebre amarilla grave, é introducido el insecto en el frasco nº 2 de jalea esterilizada, donde permaneció 24 horas, aparecieron al siguiente dia unos puntitos blanquecinos representados en le figura 2, los que al cabo de tres dias resultaron ser las colonias blancas que se ven reprasentadas en la figura 3, haciéndose confluentes algunas de ellas.

Los cultivos en gota hechos con las susodichas colonias blancas, presentaron hermosos tetrágenos activos y muy desarrollados, tal como se ven dibujados en la figura 4.

Siembras ulteriores dieron por resultado las mismas formas de *Micrococcus tetragenus febris flavæ* que habitualmente se observan en los cultivos puros de fiebre amarilla.

Los frascos originales y las preparaciones microscópicas á que nos referimos, fueron presentados á nuestra Real Academia de Ciencias en su sesión de 25 de Setiembre de 1887.

Respecto del éxito obtenido en nuestros cultivos del año actual, solo nos resta agregar que los productos patológicos que nos han servido para comprobar la presencia del micrococo tetrágeno y que han sido tomados de los enfermos de fiebre amarilla, no todos se desarrollan con igual facilidad. Hemos observado, tocante á este particular, que el orden de frecuencia relativa que guardan los cultivos de diferentes procedencias en su respectivo crecimiento, es el siguiente: 1º piel de vejigatorios; 2º orina; 3º serosidad; 4º lágrimas y 5º y último sangre.

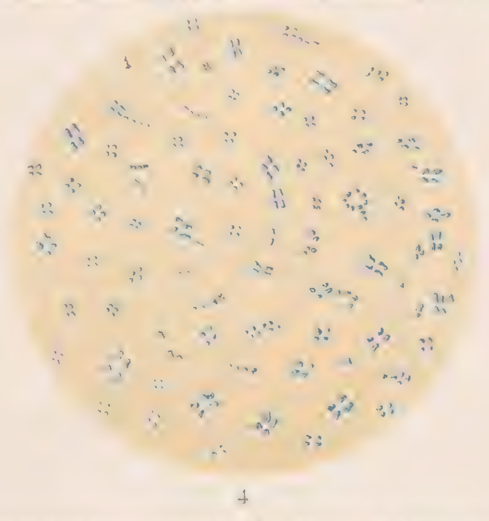
Debemos advertir á la vez que parece ser condición indispensable para que se efectúe el desarrollo de los cultivos en las condiciones por nosotros estudiadas, el que la enfermedad no pase del sexto dia de su evolución y que el enfermo no presente supresión de la orina y los consiguientes fenómenos urémicos, circuntancias que se prestan á diferentes interpretaciones.

---

[1] En estos últimos dias viene desarrollándose en la jalea de este frasco un esporo accidental que no ha perforado aún la superficie del agar-agar, la cual sigue limpia de toda colonia de microbios.



1. Mosquito que picó á un sujeto sano el 17 de Setiembre
2. Siembras por el mismo despues de picar, el 20, a un enfermo de fiebre amarilla.
3. Estado actual (Setbre. 27) de las colonias sembradas por el mosquito.



4

4. Cultivo en gota preparado con una de las colonias del mosquito. × 1.000